

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

THÈSE

88

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Ambroise SIMONPIETRI

né le 28 Mars 1893, à Paris

Croix de guerre.

LA BUTYL-ETHYL-MALONYL-URÉE
(SONÉRYL)

Etude chimique, pharmacologique et clinique

— «O» —

PRÉSIDENT : M. PAUL CARNOT, professeur.

— 0 —

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel

—
1923

88

88

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Ambroise SIMONPIETRI

né le 28 Mars 1893, à Paris

Croix de guerre.

LA BUTYL-ETHYL-MALONYL-URÉE (SONÉRYL)

Etude chimique, pharmacologique et clinique

—CO—

PRÉSIDENT : M. PAUL CARNOT, professeur.

—O—

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel

—
1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

LE DOYEN M ROGER

PROFESSEURS

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale
Physiologie
Physique médicale
Chimie organique et chimie générale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée

Clinique médicale }

Hygiène et clinique de la première enfance..
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des mala-
dies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies contagieuses

Clinique chirurgicale }

Clinique ophtalmologique
Clinique des maladies des voies urinaires

Clinique d'accouchements }

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile
Clinique thérapeutique
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique

MM.
NICOLAS.
CUNEO.
Ch. RICHEL.
André BROCA.
DESGREZ.
BEZANÇON.
BRUMPT.
Marcel LABBÉ.

LECENE.
LETULLE
PRENANT.
RICHAUD.
CARNOT.
BERNARD.
BALTHAZARD.
MENETRIER.
ROGER.
ACHARD.
WIDAL.
GILBERT.
CHAUFFARD.
MARFAN.
NOBECOURT.

CLAUDE.
JEANSELME.
P. MARIE.
TEISSIER.
DELBEI.
LEJARS.
HARTMANN.
GOSSET.
De LAPERSONNE.
LEGUEU.
BRINDEAU.
COUVELAIRE.
JEANNIN
J.-L. FAURE
Auguste BROCA.
VAQUEZ.
SEBILLEAU.
DUVAL.
SERGENT.

AGREGES EN EXERCICE

MM.
ABRAMI
ALGLAVE
BASSET
BAUDOUIN
BLANCHETIERE
BRANCA
CAMUS
CHAMPY
CHEVASSU
CHIRAY
CLERC
DEBRE
DESMAREST

MM.
DUVOIR
PIESSINGER
GARNIER
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
HEITZ-BOYER
JOYEUX.
LABBE (Henri)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS
LARDENNOIS

MM.
LE LORIER
LEMIERRE
LEQUEUX
LEREBoullet
LERI
LEVY-SOLAL
MATHIEU
METZGER
MOCQUOT
MULON
OKINCZYC
PHILIBERT
RATHERY

MM.
RETTERRER
RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ
STROHL
TANON
TERRIEN
VILLARET
TIFFENEAU

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A la mémoire de mon Père.

A ma Mère.

A ma femme.

A la mémoire de ma fille chérie.

A mes Parents.

*A la mémoire de mes camarades
des 87°, 216° et 279° R. I.
Tombés au champ d'honneur.*

A mes amis.

A notre Président de Thèse

M. le professeur PAUL CARNOT,

Membre de l'Académie de Médecine
à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur de Thérapeutique
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Officier de la Légion d'Honneur

*En le remerciant du grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence de cette thèse, et en témoi-
gnage de notre respectueuse et profonde reconnaissance.*

A M. TIFFENEAU

Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris

*Hommage de reconnaissance pour les précieux conseils
qu'il nous a prodigués.*

A mes mattres dans les Hôpitaux.

M. le DOCTEUR LEGRIS.

M. le DOCTEUR FREDET.

M. le DOCTEUR DARIER.

M. le DOCTEUR DEMELIN.

M. le PROFESSEUR LEGUEU.

M. le DOCTEUR AUCLAIR.

AVANT-PROPOS

En 1921, au cours d'une étude systématique sur les malonylurées disubstituées, M. Tiffeneau a signalé l'action hypnotique très active de la butyléthylmalonylurée.

Le présent travail apporte l'exposé de nos recherches au sujet de ce produit.

La première partie est consacrée à son étude chimique et pharmacologique; dans la seconde, nous envisageons cliniquement son action thérapeutique et nous publions les observations qui nous ont permis d'établir nos conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

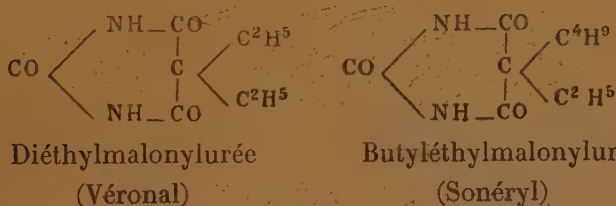
Étude chimique, pharmacologique et physiologique.

I

Nature chimique.

La butyléthylmalonylurée ou acide butyl-éthyl-barbiturique est un hypnotique du groupe des véronals, qui a été découvert en 1921 par M. Tiffeneau, au cours d'une étude systématique sur les malonylurées disubstituées.

Sa formule de constitution, comparée à celle du véronal, montre que ce produit peut être considéré comme de la diéthylmalonylurée dans laquelle un radical éthyl a été remplacé par un groupe butyl.



Voici bientôt vingt années que le véronal a été découvert par Fischer et introduit en thérapeutique par von Mering ; mais, jusqu'ici, aucune étude complète de la remarquable série à laquelle appartient ce composé n'avait été entreprise.

Fischer s'était surtout attaché à l'étude des dialcoylmalonylurées symétriquement disubstituées et avait étudié, notamment, les cinq premiers termes de la série,

dont il avait reconnu les propriétés hypnotiques croissantes jusqu'au terme en C^{10} , puis décroissantes à partir du terme en C^{13} :

Acide diméthylbarbiturique ..	$C^6 H^8 O^3 N^2$ (inactif).
— dipropylbarbiturique	$C^8 H^{12} O^3 N^2$ (actif).
— diéthylbarbiturique	$C^{10} H^{16} O^3 N^2$ (très actif).
— diisobutylbarbiturique ...	$C^{12} H^{20} O^3 N^2$ (actif).
— diisoamylbarbiturique ...	$C^{14} H^{24} O^3 N^2$ (faiblement act.).

Or, à côté de cette série, dont les termes sont peu nombreux, car ils progressent par 2 atomes de carbone, il existe diverses autres séries dans lesquelles la disubstitution est dyssymétrique et dont les termes, progressant par 1 atome de carbone, sont très variés.

Une seule de ces séries, celle des éthylalcoylmalonylurées, ne comportant pas moins de huit termes, dont les trois premiers avaient été étudiés par Fischer, a fait l'objet des recherches approfondies de M. Tiffeneau; les cinq derniers termes, examinés par celui-ci, se sont montrés de beaucoup les plus intéressants, notamment le dérivé normal en C^{10} , la butyléthylmalonylurée :

Méthyléthylmalonylurée ...	(Fischer)	$C^7 H^{10} O^3 N^2$
Ethyléthylmalonylurée		
ou Véronal)	(Fischer)	$C^8 H^{12} O^3 N^2$
Propyléthylmalonylurée ...	(Fischer)	$C^9 H^{14} O^3 N^2$
Butyléthylmalonylurée ...	(Tiffeneau)	$C^{10} H^{16} O^3 N^2$
Isobutyléthylmalonylurée ..	(Tiffeneau)	$C^{10} H^{16} O^3 N^2$
Isoamyléthylmalonylurée ..	(Tiffeneau)	$C^{12} H^{18} O^3 N^2$
Nonyléthylmalonylurée	(Tiffeneau)	$C^{14} H^{20} O^3 N^2$
Heptyléthylmalonylurée ...	(Tiffeneau)	$C^{16} H^{22} O^3 N^2$

De tous ces dérivés, la butyléthylmalonylurée est celui qui présente le plus d'avantages au point de vue théra-

peutique, car il associe à un pouvoir hypnotique élevé (trois fois plus grand que celui du Véronal), une solubilité dans l'eau beaucoup plus forte que celle de ses isomères, la dipropylmalonylurée et l'isobutylmalonylurée.

Le présent travail est consacré à l'étude de la butyléthylmalonylurée; celle-ci étant plus connue sous le nom simple de Sonéryl, nous emploierons indifféremment l'une ou l'autre dénomination.

II

Propriétés physiques et chimiques

La butyléthylmalonylurée est une poudre blanche, microcristalline, fusible à 127° - 128° , inodore et douée d'une saveur légèrement amère.

Ce corps est très soluble, à froid et à chaud, dans l'éther, l'acétone, l'éther acétique, le benzène, l'alcool éthylique, le toluène, le tétrachlorure de carbone. Il est moins soluble dans l'alcool amylique, peu soluble dans l'alcool faible (30°); le sulfure de carbone en dissout peu, et l'éther de pétrole le précipite de ses solutions dans le benzène, le toluène, etc.

L'eau à 100° c. en dissout environ 2 pour 100 et seulement 1 pour 300 à 15° c.; l'alcool éthylique à 30° en dissout, à chaud, 3 gr. 50 pour 100.

Le Sonéryl est soluble dans les alcalis minéraux (soude, carbonate de soude) ainsi que dans les alcalis organiques (amines ou diamines). Avec la pipérazine il forme un sel contenant des quantités équimoléculaires de base et d'acide. Ce sel, qui cristallise en aiguilles fusibles vers 150° ou 155° est soluble dans 15 parties d'eau.

La butyléthylmalonylurée se combine en milieu acé-

tique avec le xanthidrol pour former une combinaison dixanthidrilée caractéristique décrite par M. Fabre comme fusible à 174°; cette combinaison peut être hydrolysée par les acides, ce qui permet de régénérer le Sonéryl à l'état de pureté.

III

Pharmacologie

La butyléthylmalonylurée constitue une poudre blanche légère qui peut être absorbée, soit directement, soit sous la forme de comprimés ou de cachets, associée ou non aux autres hypnotiques ou sédatifs, vis-à-vis desquels elle ne présente pas d'incompatibilités.

On peut dissoudre une dose hypnotique, c'est-à-dire 0 gr. 10 dans 30 centimètres cubes d'eau; on peut donc préparer des potions contenant 5 centigrammes de Sonéryl par cuillerée à soupe.

Voici, à cet égard, une formule très agréable :

Sonéryl	0 gr. 50
Sirop de Capillaire.....	30 grammes.
Eau	q. s. pour 150 c. c.

Pour des solutions plus concentrées, il faudrait recourir à l'emploi des agents alcalins, comme on le fait pour les solutions injectables. Toutefois, dans ce cas, les acides ou les produits acides constituent une incompatibilité.

Solutions injectables. — On peut préparer des solutions injectables contenant 5 centigrammes de Sonéryl par centimètre cube, en recourant à l'action solubilisante d'un alcali organique.

Les solutions doivent être stérilisées.

On peut également utiliser cette solution pour donner le Sonéryl par gouttes, par la voie buccale : 36 à 37 gouttes correspondent à 1 c.c. de solution, c'est-à-dire à cinq centigrammes de Sonéryl.

IV

ETUDE PHYSIOLOGIQUE.

§ 1^{er}. — Action hypnotique.

MM. P. Carnot et M. Tiffeneau ont étudié le pouvoir hypnotique de la butyléthylmalonylurée chez le chien, par les trois principales voies d'introduction : stomacale, intraveineuse et sous-cutanée. Dans tous les cas, ils se sont attachés à déterminer la plus petite dose capable de provoquer, dans le minimum de temps que comporte la voie d'introduction envisagée, l'effet hypnotique maximum, à savoir : un sommeil profond d'une durée de trois ou quatre heures et d'une intensité telle que l'animal ne puisse être réveillé par aucune excitation extérieure.

Voie Stomacale. — La substance a été introduite, au moyen de la sonde œsophagienne, sous la forme d'une solution aqueuse, légèrement alcaline. L'absorption est relativement lente, de sorte que, lorsque la dose est suffisante, mais non en excès, l'effet hypnotique maximum ne s'observe parfois qu'après quarante à soixante minutes. Ils ont noté alors divers phénomènes qui s'échelonnent progressivement, dans l'ordre suivant : ivresse, somnolence, sommeil léger, sommeil assez profond, sommeil profond. On ne considère comme dose hypnotique que celle capable de produire le sommeil en un laps de temps ne dépassant pas une heure.

Pour la butyléthylmalonylurée, cette dose est de 0 gr. 05 par kilogramme et le sommeil profond survient généralement après 30 ou 40 minutes. Quant aux phénomènes prémonitoires, ils se produisent dans les délais suivants : ivresse après 5 à 10 minutes; somnolence après 10 ou 25 minutes; sommeil léger après 15 ou 30 minutes.

Pour la diéthylmalonylurée ou Véronal, la dose hypnotique, chez les mêmes animaux, est d'environ 15 centigrammes. Ces chiffres concordent avec ceux de T. Alday Redonnet (14 centigrammes) et avec ceux de Fischer et von Mering (13,3 centigrammes pour un sommeil tardif et 20 centigrammes pour un sommeil profond, obtenus en 30 minutes).

On peut donc conclure que, par la voie buccale, la butyléthylmalonylurée est trois fois plus active que le Véronal.

Voie intraveineuse. — La dose hypnotique par la voie intraveineuse est de 0 gr. 035 par kilogramme. Le sommeil profond survient en un temps très court (cinq minutes environ), pendant lequel les diverses phases préalables se déroulent très rapidement. La durée de ce sommeil atteint généralement $\frac{1}{4}$ heures.

Dans les mêmes conditions, et sur les mêmes animaux, la dose hypnotique du Véronal est de 10 à 11 centigrammes par kilogramme et le sommeil se produit en 10 ou 15 minutes.

Ainsi, chez le chien, par la voie intraveineuse, la butyléthylmalonylurée (Sonéryl) est, comme par la voie buccale, trois fois plus active que le Véronal.

Voie sous-cutanée. — Les expériences effectuées par MM. Carnot et Tiffeneau, par la voie sous-cutanée, ont

montré que les effets hypnotiques de tous les dérivés de la série du véronal sont très notablement retardés chez le chien.

C'est ainsi qu'avec des doses de 0 gr. 075 par kilogramme de butyléthylmalonylurée (c'est-à-dire avec plus de deux fois la dose hypnotique par voie intraveineuse), la somnolence survient après une heure et demie; avec une dose de 0 gr. 09 par kilogramme, la somnolence se produit après 30 minutes et le sommeil profond seulement après deux heures. Toutefois, le sommeil ainsi obtenu est de longue durée.

§ 2. — Action sur le cœur,

sur la circulation et sur la respiration.

Chez le chien chloralosé, l'injection intraveineuse de 1 ou 2 cgr. de Sonéryl par kilogramme d'animal ne produit aucun effet sur le cœur ni sur la respiration.

La pression sanguine n'est presque pas modifiée : elle baisse parfois légèrement, mais sa chute est de courte durée.

Il n'en est plus de même quand le Sonéryl est injecté en solution dans le carbonate de soude ou la pipérazine : il y a alors une chute de pression un peu plus importante en intensité et en durée, mais qui, elle aussi, est passagère. Mais on peut alors injecter jusqu'à 0 gr. 05 et même 0 gr. 10 par kilogramme sans provoquer d'autres troubles circulatoires que ceux dus à l'alcali. Avec des doses de 10 centigrammes par kilogramme, on peut obtenir l'arrêt respiratoire, mais si l'on fait la respiration artificielle, l'animal continue à vivre sans aucun trouble.

§ 3. — *Toxicité.*

Il est difficile de poursuivre chez le chien l'étude toxicologique approfondie des dérivés de l'acide barbiturique, en raison de l'abaissement de la température du sujet au cours de l'expérimentation.

C'est donc sur des souris, maintenues dans une étuve à une température constante de 30° C., que M. Tiffeneau a pu déterminer la dose mortelle de la butyléthylmalonylurée : cette dose est comprise, pour la souris, en utilisant la voie sous-cutanée, entre 0 gr. 18 et 0 gr. 20 par kilogramme. En admettant, pour l'homme, une toxicité correspondante, eu égard à son poids, on voit que l'écart considérable entre la dose léthale et la dose thérapeutique maxima constitue une marge de sécurité de nature à donner toute tranquillité aux cliniciens pour la prescription du Sonéryl.

DEUXIÈME PARTIE

Applications cliniques du Sonéryl

— «0» —

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

1. — Voies d'administration. Posologie. — Cliniquement, diverses voies d'administration s'offrent à nous.

α) Voie buccale. — C'est la plus simple et c'est à elle que nous avons eu le plus souvent recours, à cause de sa commodité, de son innocuité absolue et de la facilité avec laquelle les malades acceptent d'absorber le produit.

Il leur est présenté sous la forme de comprimés titrés à 0 gr. 10 de produit actif. La solubilité du Sonéryl est telle qu'il suffit de l'avalier avec un peu d'eau ou de tisane pour obtenir une absorption rapide. La substance n'est pas irritante et n'a jamais donné lieu au moindre trouble d'intolérance gastrique, malgré des usages souvent prolongés.

La dose à administrer varie d'ailleurs avec la forme de l'insomnie, de 0 gr. 05 (1/2 comprimé) à 0 gr. 30 et même 0 gr. 40. Ces dernières doses, quoique rarement employées, ont toujours été très bien tolérées. Dans ces conditions, le médicament est donné en plusieurs prises, à une demi-heure ou une heure d'intervalle.

La dose moyenne, le plus souvent suffisante, est comprise entre 0 gr. 10 et 0 gr. 20.

Avec les doses faibles, 0 gr. 05 (un demi comprimé) ou 0 gr. 10 (un comprimé), l'effet hypnotique se manifeste environ une demi-heure après l'ingestion, surtout si le malade se recueille pour dormir. A ces doses, l'action sédative du médicament est à noter. En effet, on peut l'absorber au moment du repas du soir, vaquer à ses occupations, et se coucher ensuite à son heure habituelle; le sommeil vient facilement, alors que les jours précédents on ne pouvait s'endormir.

Dans ces conditions, la durée du sommeil est variable, mais le minimum est d'au moins 3 ou 4 heures. C'est un sommeil léger, calme, qui cède facilement aux sollicitations extérieures; mais c'est un résultat suffisant pour les formes légères d'insomnie nerveuse.

Avec les doses plus élevées, de 0 gr. 10 à 0 gr. 30, l'effet est plus rapide; le sommeil survient en moins d'une demi-heure après l'ingestion; il est plus profond, calme, et les bruits assez intenses ne réveillent plus le malade; si cela se produit, l'interruption ne dure que quelques secondes et le sommeil reprend aussi profond qu'auparavant, persiste facilement toute la nuit et souvent jusqu'à une heure avancée de la matinée, alors que le médicament a été pris la veille vers 8 heures du soir. Ces résultats ont pu être observés même dans les salles d'hôpital où la reprise du service ne s'opère pas sans quelque bruit.

Le réveil est aussi agréable qu'avec les faibles doses, et le malade éprouve les mêmes sensations de bien-être, de repos; sa lucidité est parfaite et nous n'avons jamais eu à noter de lourdeur de tête, même après des traitements prolongés.

β) *Voie rectale.* — La voie rectale peut aussi s'employer sans inconvénients, le produit n'irrite nullement la muqueuse. En pratique, nous ne voyons à ce mode d'administration aucun avantage particulier. Il est bon, cependant, de le signaler, car il peut rendre des services dans certains cas, en vue surtout d'utiliser les propriétés analgésiques du Sonéryl, en gynécologie par exemple. On peut alors utiliser efficacement de petits lavements ou des suppositoires titrés à 0 gr. 10, qui sont très facilement absorbés.

γ) *Voie sous-cutanée.* — C'est une voie que nous avons utilisée aussi souvent que la voie buccale; elle est particulièrement utile dans certains cas et les résultats obtenus sont excellents.

L'action du produit injecté est nettement supérieure à celle du produit ingéré.

Ce mode d'administration est très commode dans les cas où les malades ne peuvent ou ne veulent rien avaler (dyspepsies, vomissements, délire, etc.); il permet, en outre, d'intensifier l'action du médicament.

On utilise, pour l'injection sous-cutanée, des ampoules de 1 centimètre cube, titrées à 0 gr. 05 de butyléthylmalonylurée (Sonéryl), ou bien des ampoules de 3 centimètres cubes titrées à 0 gr. 10 de produit actif. L'injection n'est nullement douloureuse et il ne se produit, au point d'inoculation, aucune réaction. On peut facilement et sans inconvénient injecter successivement plusieurs centimètres cubes, s'il est nécessaire. En général, une dose de 0 gr. 05 de Sonéryl suffit, en injection sous-cutanée, à provoquer un sommeil moins rapide mais durable,

au bout de 30 minutes, une demi-heure, parfois une heure après l'injection. Celle-ci peut facilement remplacer une dose de 10 centigrammes donnée par voie buccale.

Avec des doses plus élevées, 0 gr. 10 et 0 gr. 20, l'action hypnotique est brutale et presque immédiate. Ainsi que nous le verrons plus loin, dans un cas d'insomnie douloureuse par névralgie sciatique (Obs. XVIII), l'ingestion de 0 gr. 10 de Sonéryl n'avait provoqué qu'un sommeil léger et entrecoupé; par contre, une injection de 1 c.c. 1/2, c'est-à-dire de 0 gr. 075, suffit à produire un sommeil excellent, profond, durant toute la nuit. Dans un cas de pneumonie, chez un éthylique très agité (Obs. XXX) une injection de 0 gr. 10 (2 cc.) ne fut pas suivie d'effet immédiat : une heure et demie après, le malade est toujours très agité et se promène dans sa chambre; une nouvelle injection de 0 gr. 10 (2 cc.) produit le calme et le sommeil en moins de 10 minutes et cet état persiste pendant près de 24 heures.

δ) *Voie intraveineuse.* — Cette voie, sans doute exceptionnelle, nous a donné d'excellents résultats dans plusieurs cas de délire aigu et a été utilisée sans le moindre inconvénient. On a employé pour cela des ampoules de 2 cc. titrées à 0 gr. 10 de Sonéryl et diluées dans 20 cc. d'eau physiologique, en ayant soin de pousser l'injection lentement.

C'est ainsi que dans un cas de pneumonie, chez un éthylique (Obs. XXXI), avec délire violent, où le chloral à hautes doses n'avait donné aucun résultat, une injection intraveineuse de Sonéryl à 0 gr. 10 suffit à faire dormir le malade et à ramener le calme.

Dans les cas où nous avons utilisé ce procédé, une seule injection a suffi, le plus souvent, à calmer les sujets.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE. — Le Sonéryl peut s'administrer de la façon suivante aux doses moyennes ci-après :

Cas légers : la voie buccale suffit, avec une dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 10.

Cas rebelles : Voie buccale aux doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 30.

Voie sous-cutanée avec 0 gr. 05 à 0 gr. 20.

Voie intraveineuse avec 0 gr. 05 à 0 gr. 10.

Il est exceptionnel que l'on soit obligé de recourir à des doses plus élevées que celles que nous indiquons et avec lesquelles nous avons toujours obtenu de très bons résultats; on peut cependant atteindre sans inconvénient les doses de :

0 gr. 40 par la voie buccale;

0 gr. 30 par la voie sous-cutanée;

0 gr. 20 par la voie intraveineuse;

et même des doses plus fortes.

2. — **Considérations générales sur les diverses formes d'insomnie.** — L'insomnie est un symptôme très fréquent que l'on retrouve dans un très grand nombre d'affections; aussi ses formes sont-elles très variables et sous la dépendance de facteurs d'ordres très divers.

Notre but actuel n'est pas d'étudier les théories sur l'insomnie, ni de chercher à en expliquer ou en interpréter le mécanisme.

Nous voulons nous borner à constater cliniquement les principales causes et à donner une classification simple des diverses formes de ce symptôme.

Nous pouvons diviser les insomnies en deux grands groupes :

1° Les insomnies qui reconnaissent comme cause principale des troubles nerveux;

2° Les insomnies qui sont sous la dépendance de troubles circulatoires ou respiratoires.

Dans ces deux groupes nous avons à distinguer plusieurs classes :

- a) Insomnie des nerveux et des délirants aigus;
- b) Insomnie des douloureux;
- c) Insomnie au cours des maladies infectieuses;
- d) Insomnie chez les tuberculeux et autres malades atteints d'affections de l'appareil respiratoire;
- e) Insomnie chez les cardiaques.

Cette classification, assurément schématique, nous a paru la plus simple; les diverses formes d'insomnie présentent d'ailleurs souvent des points communs et se chevauchent, de sorte qu'on ne peut les séparer entièrement. Aussi nous sommes-nous efforcés de respecter avant tout

le plus possible, l'ordre que nous nous sommes imposé, en nous préoccupant, dans le classement de nos observations de la cause dominante de l'insomnie, dans chaque cas particulier.

L'emploi d'un hypnotique qui supprime l'insomnie, laisse cependant intact l'élément pathogénique de l'affection ; c'est cet élément qu'il conviendra d'attaquer, avec des moyens thérapeutiques appropriés. Cependant, grâce aux hypnotiques, on aura pu faire disparaître ce symptôme parfois si gênant qu'est l'insomnie, lequel arrive, dans de nombreux cas, à dominer le tableau clinique de la maladie.

Ces considérations ont conduit à la recherche d'une médication capable de donner au malade, à défaut de la guérison, le calme et le repos qui, en le soulageant, permettront à la médication générale de produire son plein effet. L'action ainsi obtenue contre la cause profonde et réelle de l'insomnie amènera le retour du sommeil naturel et, dès lors, la médication hypnotique n'aura plus de raison d'être appliquée.

L'emploi des hypnotiques constitue donc, le plus souvent un traitement purement symptomatique ; il n'en est pas moins un adjuvant précieux au traitement général ; à ce titre, il ne doit pas gêner l'action de la médication spécifique.

Or, les très nombreux hypnotiques que nous avons à notre disposition présentent souvent, à côté de qualités réelles, des inconvénients tels qu'on ne peut les utiliser indistinctement dans tous les cas, soit en raison de leur action particulière sur des appareils qu'on est appelé à ménager, soit à cause de l'intolérance qu'ils provoquent,

ou encore en raison d'une accoutumance plus ou moins rapide qui oblige à augmenter les doses.

D'autres produits provoquent, au réveil, des malaises ou un état d'hébétude et de lourdeur très désagréable pour les malades. Enfin, certains hypnotiques excellents par ailleurs, n'ont aucune action sur l'élément douleur, de sorte que, dans les insomnies conditionnées par la douleur, ils ne produisent qu'une faible action. On les associe, dans ces cas, à divers analgésiques, mais alors on est obligé d'employer deux médicaments, car les analgésiques utilisés isolément, sont sans action sur les phénomènes nerveux associés à l'élément douleur qui entretiennent cette forme d'insomnie.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Nous avons groupé nos observations sur l'action du sonéryl, ne suivant l'ordre de la classification des insomnies indiquée plus haut.

1^{er} GROUPE

Insomnies nerveuses et insomnies des délirants aigus.

Ces formes d'insomnie sont fréquentes et relèvent de causes diverses. On les observe chez les gens surmenés ou anémiés, chez les personnes qui ont des soucis ou des ennuis, chez les vieillards, chez certains neurasthéniques. Dans ces cas, l'action sédative de la butyléthylmalonylurée se combine très heureusement à son action hypnotique. Les doses varient avec le degré de l'insomnie.

Chez les délirants aigus, on sait combien il est difficile de rétablir le sommeil; cependant dans la plupart des cas de délire aigu ou de délirium tremens, la guérison s'obtient avec le calme et le repos par le sommeil.

Tous les hypnotiques utilisés dans ces cas — de même que certains excitants tels que la strychnine — ont fourni des échecs; en somme, leurs effets se sont montrés inconstants.

Les observations de ce groupe concernant les cas suivants :

Un cas de *surmenage*, un cas d'*insomnie nerveuse*

chez une insuffisante thyroïdienne, un cas de *neurasthénie*, huit cas de *delirium tremens*, un cas de *paralysie générale*, un cas de *psychose puerpérale*, un cas de *manie aiguë*. La posologie utilisée a été celle indiquée plus haut.

OBSERVATION I

Surmenage.

Mlle L..., étudiante.

Cette jeune fille s'est surmenée depuis quelque temps. Elle accuse une grande fatigue et a complètement perdu le sommeil; elle ne s'endort que très difficilement et très tard dans la nuit. Son état général s'en ressent : elle maigrit.

Elle se décide, un soir, à prendre 0 gr. 10 de sonéryl; une heure après, elle s'endort d'un sommeil calme et paisible qui persiste jusqu'au lendemain matin. Réveil normal sans malaise, ni céphalalgie, ni douleur de tête; sensation de détente et de repos. Continuation du traitement pendant plusieurs jours; même résultat. Le sommeil vient très facilement en un quart d'heure. Au bout de quelques jours, elle ne prend plus qu'un demi-comprimé chaque soir (0 gr.05). Le sommeil persiste toute la nuit.

Enfin elle cesse le traitement; son état général s'est amélioré, elle est reposée et dort par la suite sans le secours d'aucun médicament.

OBSERVATION II

Insomnie nerveuse chez une insuffisante thyroïdienne.

Mlle P..., Léontine, 31 ans, cuisinière.

Entre à l'hôpital le 31 janvier 1922, parce qu'elle s'aperçoit que ses mouvements sont ralentis. Antécédents héréditaires ou personnels : néant. En 1915, la malade a présenté des contractions fibrillaires de divers groupes musculaires, des fourmillements dans les pieds, en même temps qu'elle observait une faiblesse extrême des membres inférieurs, au point de rendre pénible la station debout.

Entrée dans le service en 1921, on fait le diagnostic de myxœdème fruste. Un traitement par les extraits thyroïdiens amène la disparition progressive des symptômes et une amélioration notable de l'état général.

Actuellement, elle présente de nombreux symptômes d'insuffisance thyroïdienne, avec cœur, poumons et reins normaux.

Le 1^{er} février, elle se plaint que, depuis 10 jours, elle n'a pu dormir.

On donne un comprimé de 0 gr. 10 de sonéryl. La malade dort toute la nuit. Les jours suivants la même dose donne le même résultat : sommeil calme et régulier. La médication est poursuivie pendant 15 jours avec les mêmes effets. Les nuits sont moins bonnes toutes les fois qu'on a omis de lui donner son médicament le soir précédent.

OBSERVATION III.

Neurasthénie.

M. D... Camille, 26 ans, voyageur de commerce.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels : convulsions dans l'enfance.

Entre à l'hôpital le 4 mars 1922.

Depuis trois mois le malade souffre d'une violente céphalée qui atteint son maximum d'acuité peu de temps avant l'heure des repas. Douleurs abdominales. Constipation habituelle. Sensibilité à la palpation au point de Mac Burney.

Appareil pulmonaire : inspiration soufflante, expiration prolongée. Cœur normal, tension 18/7. Urines normales. Réflexes normaux. Pas de stigmates de syphilis.

Depuis un mois le malade a perdu l'appétit; insomnie complète, céphalalgie violente.

Le 5 mars, on donne, le soir, un comprimé de 0 gr. 10 de sonéryl; le malade dort 5 heures.

6 mars : 2 comprimés à 0 gr. 10; le malade dort toute la nuit; au réveil la céphalée persiste.

7 mars : pas de médication hypnotique : insomnie.

8 mars : 2 comprimés de 0 gr. 10 de sonéryl : sommeil toute la nuit; au réveil, céphalée moins violente.

10 mars : diminution marquée de la céphalée. Continuation du traitement hypnotique.

L'état général s'améliore, avec retour de l'appétit.

Le malade dort toutes les nuits.

Les jours suivants l'amélioration s'accroît, mais le malade ne dort que sous l'influence du sonéryl, dont on a ramené la dose à 0 gr. 10 chaque soir. Réveil normal et sans malaises.

Le 20 mars : le malade quitte l'hôpital, il ne présente plus aucun trouble.

OBSERVATION IV

Delirium tremens.

M. X..., 36 ans.

Entre à l'hôpital le 4 février 1922.

Antécédents personnels : éthylisme. Depuis quelque temps déjà sans sommeil.

Il présente, à son entrée, une crise typique de delirium tremens avec tremblement de tout le corps, illusions et hallucinations auditives et visuelles. Agitation motrice très intense, persistant la nuit. Température : 39°. Cœur et poumons sains.

A son entrée on fait prendre au malade 0 gr. 10 de sonéryl, dose qui est renouvelée le soir.

Le malade se calme en moins d'une heure et dort toute la nuit.

6 février. Sonéryl, 0 gr. 20 en deux comprimés à 1/2 heure d'intervalle. Après 20 minutes, calme et sommeil qui dure toute la nuit.

Jusqu'au 9 février, le malade prend chaque jour 0 gr. 10 de sonéryl dans le milieu de l'après-midi et 0 gr. 10 le soir. Le sommeil vient très facilement, après des journées calmes.

A cette date son délire a disparu, la température est normale. Le malade quitte le service. Le traitement n'a provoqué aucun trouble.

OBSERVATION V

Delirium tremens.

M. S..., 28 ans.

Entré à l'hôpital le 20 mars 1922.

Antécédents personnels : éthylisme.

Le malade entre dans le service en état d'ébriété.

Hallucinations auditives et visuelles. Cris, agitation motrice très intense. Température 38°5. Réflexes peu exagérés. Foie normal.

A son entrée une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de sonéryl (3 c. c.) produit le calme complet et provoque le sommeil en moins d'une demi-heure.

21 mars. Le délire reprend dans la journée, après une matinée calme. Le soir une injection de 0 gr. 10 de sonéryl produit un sommeil qui persiste toute la nuit.

22 mars. Le malade, à son réveil, est lucide. Température 37°. Plus d'excitation.

Il est remis en salle commune et sort guéri le 28 mars.

OBSERVATION VI.

Délire éthylique au cours d'une crise de rhumatisme aigu.

M. C..., 49 ans.

Entré le 3 février 1922 pour rhumatisme articulaire.

Antécédents personnels: crises de rhumatismes articulaires, bronchites, éthylysme avoué.

Pas de lésions du myocarde. Tension 19/9. Pouls 120. Température 40°. Appareil pulmonaire intact. Foie augmenté de volume, débordant le rebord costal, non douloureux. Urines normales.

6 février. — Etat général sans changement. Délire, hallucinations, insomnie complète.

Un comprimé de 0 gr. 10 de butyléthylmalonylurée le fait dormir trois heures, vingt minutes après la prise.

8 février. — Le malade n'a pas dormi la veille et est en proie à un délire violent. Excitation motrice, cris, hallucinations. On lui fait prendre 0 gr. 20 de Sonéryl en deux comprimés. Le calme est complet et le sommeil dure toute la nuit.

Ce traitement est poursuivi pendant 4 jours, après quoi, le calme reparait, sans médicament.

OBSERVATION VII

Délire éthylique.

M. M..., 24 ans.

Entré à l'hôpital, le 14 février 1922.

Antécédents personnels : rien à signaler si ce n'est l'éthylisme.

Malade très agité, présente des hallucinations visuelles et auditives, du tremblement de tout le corps, de la trémulation de la langue.

Exagération des réflexes tendineux, agitation motrice intense, mouvements de défense incohérents, cris de terreur. Température : 39°5. Cœur normal, tension 16,5/7, pouls 110. Appareil pulmonaire intact. Foie légèrement abaissé quant à sa limite supérieure, débordant notablement le rebord costal. Urines normales. Insomnie complète : le malade crie et se débat toute la nuit.

15 février. — Une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de Sonéryl procure un calme qui dure toute la nuit.

16 février. — Pas d'hypnotique. Délire; nuit très agitée, sans sommeil.

17 février. — Sonéryl 0 gr. 10. Nuit calme; sommeil toute la nuit.

18 février. — Le délire reprend dans la matinée. Dans la soirée le malade meurt.

OBSERVATION VIII

Délire éthylique.

Mme D... Sophie, 55 ans, marchande des quatre saisons.

Entrée à l'hôpital le 1^{er} avril 1922, pour ivresse. A son entrée, elle est dans un état de demi-coma qui persiste pendant plusieurs jours. Brusquement, elle s'agite : excitation motrice intense, hallucinations : elle se croit danseuse étoile et danse toute nue devant sa fenêtre pour se faire admirer, invective les spectateurs et aussitôt après, se dispute avec des clients imaginaires.

Température 38°. Réflexes exagérés. Appareil pulmonaire intact. Cœur normal. Pouls à 90. Tension 17,5/8. Intégrité de l'appareil digestif. Urines normales.

3 avril. — Malade très agitée, insomnie. Une dose de 0 gr. 10 de butyléthylmalonylurée donnée par voie buccale, provoque en 20 minutes un sommeil qui persiste pendant toute la nuit.

Jusqu'au 9 avril, jour où elle quitte le service, lucide et calme, la malade n'a dormi et ne s'est calmée que sous l'influence de doses de 0 gr. 10 de sonéryl, alors qu'à deux reprises différentes une dose de 0 gr. 25 de véronal n'a provoqué qu'un sommeil de 4 à 5 heures.

OBSERVATION IX

Delirium tremens.

M. D... 37 ans, garçon de café.

Antécédents personnels : bronchite à 16 ans, éthylisme avoué.

Entré le 20 juillet 1922. A son arrivée il présente une crise très nette de delirium tremens, avec une température de 39°5.

Rien au cœur ni aux poumons.

Malade très agité et violent. Dès son entrée on lui fait une injection intraveineuse de 0 gr. 10 de sonéryl dans 20 c. c. d'eau physiologique. Moins d'une demi-heure après, le malade est calme et dort toute la nuit.

21 juillet. — La température a baissé ; le malade est calme et lucide.

24 juillet. — Le malade sort calme ; son sommeil est revenu.

OBSERVATION X

Delirium tremens.

M. G... 31 ans, livreur.

Antécédents personnels : pneumonie à 18 ans, éthylisme. Depuis quelque temps le malade était agité, inquiet ; son sommeil était troublé par des cauchemars.

Entre à l'hôpital le 10 août 1922. Yeux hagards. Hallucinations terrifiantes. Tremblement. Craint des ennemis imaginaires et, pour les fuir, excite ses chevaux. Température 38°7. Exagération des réflexes. Rien au cœur ni aux poumons. Foie débordant notablement le rebord costal.

Une injection intraveineuse de 0 gr. 10 de Sonéryl ramène le calme au bout de 10 minutes, et le malade dort toute la nuit.

11 août. — Malade subdélirant mais plus calme. On lui fait ingérer 0 gr. 10 de butyléthylmalonylurée ; le malade dort toute la nuit.

15 août. — Malade calme. Température normale. Il quitte le service le 16 août.

OBSERVATION XI

Delirium tremens.

M. L..., 33 ans.

Antécédents personnels : pleurésie à 20 ans. Ethylisme avoué.

Entré à l'Hôpital le 20 août 1922. Depuis quelque temps, fait un abus d'alcool. Nuits troublées par des cauchemars. Perte de l'appétit. Tremblement. À son entrée, délire violent, agitation motrice intense, hallucinations auditives et visuelles. Terreur. Cris. Facies congestionné ; réflexes exagérés. Foie augmenté de volume. Température 40°. À son entrée, une injection intraveineuse de Sonéryl à 0 gr. 10. Une heure après, aucun résultat. Le malade est toujours agité et violent, le délire reste aussi intense.

Une heure et demie après la première injection, on en pratique une nouvelle, intraveineuse, à la même dose. En dix minutes, le malade s'endort, complètement calme. Sommeil toute la nuit, sans agitation.

21 août. — Malade calme, pas de troubles.

27 août. — Le malade quitte le service sans avoir présenté d'agitation nouvelle. Il dort normalement.

OBSERVATION XII

M. G..., 32 ans.

Entré à l'Hôpital le 16 avril 1922.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels avoués.

Depuis quelques mois le malade a perdu la mémoire, il a du délire, des hallucinations, la prononciation est difficile ; il se croit persécuté : mouvements de défense involontaires, excitation motrice ; inégalité pupillaire ; réflexes rotuliens et cutanés abolis ; réflexes pupillaires lents. Pas de température. Cœur

normal. Tension 16/7. Pouls à 75. Poumons normaux. Appareil digestif intact. Urines normales.

Agitation aussi violente la nuit que le jour, crie sans arrêt et se débat sans cesse.

17 avril. — Une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de Sonéryl. Le malade se calme et s'endort, au bout d'un quart d'heure, d'un sommeil profond qui dure toute la nuit.

18 avril. — Même traitement, même résultat.

19 avril. — Le malade est dirigé sur un asile.

OBSERVATION XIII

Psychose puerpérale.

Mme C... Constance, 19 ans.

Entrée à l'Hôpital le 29 mars 1922.

Antécédents héréditaires : néant.

Antécédents personnels : pas de maladies, pas de troubles nerveux. Mariée. Vient d'avoir un enfant en bonne santé. Pas d'incidents au cours de la grossesse, couches normales jusqu'au neuvième jour, où elle rentre chez elle en bonne santé.

Brusquement, le deuxième jour, la malade est partie un soir, abandonnant son enfant. Elle présente du délire, est agitée, en proie à une violente excitation motrice. Hallucinations entrecoupées de courts instants de lucidité. C'est dans cet état qu'elle arrive dans le Service.

Pas de température. Tension 18,5/9. Pouls à 75. Bruits du cœur assourdis.

Rien à signaler du côté des appareils respiratoire et digestif, des urines et des réflexes. La malade est dans le délire, très agitée, se croit entourée d'ennemis, ne reconnaît personne. On doit suspendre l'allaitement du nourrisson.

Du 3 avril au 8 avril, la malade prend 2 comprimés de Sonéryl, l'un dans l'après-midi, l'autre le soir. La malade passe des journées calmes et dort la nuit.

8 avril. — 0 gr. 25 de Véronal. Sommeil bref ; agitation.

9 avril. — 0 gr. 25 de Véronal. Agitation ; peu de sommeil.

10 avril. — 0 gr. 20 de Sonéryl, en deux prises. Agitation

dans l'après-midi, mais après la deuxième prise, la malade se calme et dort en 20 minutes.

11 avril. — Même résultat avec les mêmes doses. Le 12 avril, la malade est dirigée sur un asile.

OBSERVATION XIV

Manie aiguë à forme érotique.

M. X..., 30 ans, touriste américain.

Antécédents inconnus. D'après les renseignements recueillis, ce malade s'est évadé de la Maison de santé où il était en traitement. Il est amené à l'Hôpital par des agents qui ont été obligés de lui donner la chasse dans les rues où il se promenait en chemise « à la recherche de l'amour ».

Rien au cœur ni aux poumons, urines normales, réflexes normaux. Nombreuses plaies contuses et ecchymoses. Le malade répond à peu près correctement aux questions qu'on lui pose, mais, à chaque instant, au cours de l'interrogatoire, son idée fixe domine, il réclame « l'amour » et « une femme ».

Peu après son entrée, le malade qui s'était débattu au moment de son arrestation, s'est calmé. A la suite d'une visite, le malade présente une crise de fureur parce qu'on ne le laisse pas sortir ; il est agité, très excité, rien ne le calme, il délire.

Cette crise, se prolongeant, est tellement violente que l'on se décide à faire une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de Sonéryl. Trois quarts d'heure après, aucun effet : même excitation. On fait une nouvelle injection de 0 gr. 10, qui ne produit pas plus d'effet que la première. Enfin on pratique une troisième injection deux heures après ; en moins d'une demi-heure, on obtient un profond sommeil parfaitement calme.

Le lendemain, toute trace d'excitation a disparu ; seule, la manie érotique persiste. Le malade quitte le service pour être reconduit à la Maison de Santé, parfaitement doux et calme.

Dans ce cas, il a fallu, pour obtenir un résultat, injecter une dose de trente centigrammes de Sonéryl, en trois injections, pratiquées dans un espace de temps de 2 heures 3/4.

2° GROUPE

Insomnies douloureuses.

Cette forme d'insomnie, déterminée et entretenue par les algies de toute nature, n'est pas moins fréquente que les précédentes. Dans nombre de cas, l'élément douleur se combine à des phénomènes nerveux qui la rendent particulièrement rebelle. C'est ici qu'un médicament hypnotique doit montrer le plus de qualités sédatives.

La butyléthylmalonylurée nous a donné toute satisfaction dans les observations réunies ci-après, savoir :

Un cas de *névralgie dentaire*, trois cas de *sciatique*, un cas de *zona*, un cas de *paraplégie pottique douloureuse*, un *accès de goutte*, une *angine phlegmonneuse*, un *cancer douloureux* du nasopharynx, un cas de *coliques vésiculaires*, un cas de *crises gastriques du tabès*.

Posologie utilisée : voie buccale, 0 gr. 10 à 0 gr. 20 ; voie sous-cutanée, 0 gr. 10 (3 c.c.).

OBSERVATION XV

Névralgie dentaire.

Mme B... présente depuis deux jours une névralgie dentaire très douloureuse, provoquant une insomnie complète.

Cette malade prend, à 11 heures du soir, un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl. Vingt minutes après, elle s'endort facilement et le sommeil persiste toute la nuit. Elle n'a pas souffert et le sommeil est normal et sans trouble.

OBSERVATION XVI

Sciatique.

M. C..., 50 ans, ouvrier d'usine.

Antécédents héréditaires : néant. Plusieurs cas de bacillose dans son entourage immédiat.

Antécédents personnels : bronchites fréquentes, mais assez bon état général.

Souffre depuis plusieurs années de douleurs sciatiques localisées à droite. Les attribue à un traumatisme subi en 1914. Ces douleurs s'exagèrent par les temps humides.

Entre à l'Hôpital le 13 novembre 1921 pour bronchite et sciatique droite.

Etat actuel : sujet vigoureux, apyrétique ; bon état général, toux peu fréquente, expectoration muco-purulente peu abondante. Signes de bronchite disséminée. Cœur normal ; pouls à 70 ; tension 15/8 ; appareil digestif intact. Réflexes normaux.

Signes de sciatique à droite. Lasègue positif. Abaissement du pli fessier droit. Trajet du sciatique douloureux. Point péronéotibial ; pas de point calcanéen. Pas de zone d'anesthésie. La radioscopie de la colonne lombaire ne révèle rien de particulier.

Les douleurs continuelles déterminent une *insomnie complète* qui dure depuis 4 jours.

Le malade prend 0 gr. 10 de Sonéryl et s'endort 1/2 heure après. Le sommeil persiste toute la nuit. A son réveil, la douleur lui a paru plus vive, mais il ne présente aucun trouble et est bien reposé.

Jusqu'à sa sortie, le malade a continué à prendre 0 gr. 10 de médicament, et le même résultat hypnotique s'est manifesté. L'insomnie reparait les jours où il ne prenait rien.

OBSERVATION XVII

Sciatique.

M. M..., 51 ans, garçon livreur.

Antécédents héréditaires ou personnels : rien d'avoué. Entré à l'Hôpital le 16 février 1922 pour douleur de la jambe gauche. Début en juin 1921 par l'apparition de douleurs irradiées dans tout le membre inférieur gauche. Ces douleurs ont persisté depuis cette époque et sont exacerbées par la marche. Le repos au lit les calme, mais des élancements persistent.

Examen : bon état général. Rien à signaler du côté de l'appareil respiratoire. Cœur normal ; pouls à 70 ; tension 15/9. Appareil digestif intact. Urines normales ; réflexes normaux.

Pas de différence appréciable entre les deux jambes. A gauche, la palpation est douloureuse sur tout le trajet du nerf sciatique. Point trochantérien et péronéo-tibial. Lasègue positif. L'extension du pied réveille de la douleur.

Depuis cinq mois, le malade souffre sans répit et dort peu.

On donne 0 gr. 10 de Sonéryl en un comprimé. Le malade dit ne pas avoir mieux dormi, alors le service de veille signale son sommeil toute la nuit.

Le traitement est poursuivi pendant 8 jours ; le malade dort.

OBSERVATION XVIII

Sciatique.

M. H..., 40 ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : rhumatisme à 20 ans, bronchite à 25 ans.

Entre à l'Hôpital le 22 mars 1922 pour sciatique gauche.

Début au mois de février 1922 par des fourmillements et des élancements dans la région fessière, irradiés jusqu'au pied en suivant la face postérieure de la cuisse et de la jambe gauche.

Le malade cesse son travail au début de mars 1922 ; il est traité, jusqu'à son arrivée dans le service par du Salicylate de Soude et des enveloppements.

Assez bon état général. Appareil respiratoire intact. Cœur normal ; pouls à 80 ; tension 14/9. Intégrité de l'appareil digestif. Le toucher rectal ne révèle rien. Urines normales ; réflexes normaux.

La palpation réveille une douleur aiguë sur tout le trajet du nerf sciatique ; point poplité, péronéo tibial et trochantérien. Lasègue positif. Légère atrophie du côté gauche ; la marche est très douloureuse et presque impossible.

Les douleurs, très violentes la nuit entretiennent l'insomnie.

On fait prendre le soir un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl ; une demi-heure après, le sommeil survient et persiste, léger, toute la nuit ; le malade a pu se reposer.

23 mars. — Pas de médicament : insomnie et douleur.

24 mars. — Une injection sous-cutanée de 1 c. c. 1/2 de solu-

tion, correspondant à 0 gr. 075 de Sonéryl, faite à 5 heures du soir, provoque un sommeil lourd et profond qui, depuis 9 heures du soir persiste toute la nuit.

Au réveil, aucun trouble : malade bien reposé. Pas de modifications de la pression.

OBSERVATION XIX

Zona.

M. D... Charles, 57 ans, fumiste.

Antécédents personnels : fièvre typhoïde à 20 ans. Crises de rhumatisme.

Entre à l'Hôpital le 12 mai 1922 pour oppression et dyspnée. Etat général médiocre, malade anémié, pas de température.

Appareil pulmonaire : râles de congestion aux bases ; cœur : souffle systolique à la pointe, se propageant vers l'aisselle ; tension 19,5/8,5. Œdème des membres inférieurs.

Pas de sucre ni d'albumine dans les urines.

22 mai. — Apparition de vésicules au niveau du bord interne du grand pectoral gauche, s'étendant sur une zone comprise entre le mamelon gauche, le creux sous-axillaire et le bord interne du bras, correspondant au trajet du plexus brachial. Sensation très pénible de brûlure et de morsure. Température 38°. Hypoesthésie de toute la région malade.

Insomnie du fait des douleurs qui s'exaspèrent au moindre frôlement.

Avec 0 gr. 10 de Sonéryl en comprimé le malade dort toute la nuit.

Le sujet qui souffre toute la journée ne peut dormir que sous l'influence d'une dose de 0 gr. 10 de Sonéryl prise chaque soir.

OBSERVATION XX

Paraplégie pottique douloureuse.

Mme M... Françoise, 33 ans, domestique.

Pas d'antécédents connus.

Entrée à l'Hôpital le 4 février 1922 pour douleurs intolérables au niveau des membres inférieurs, qui rendent la marche

impossible. Il y a un mois, la malade a brusquement ressenti des douleurs très vives au niveau des deux jambes, douleurs suivies, au bout de quelques jours, d'une paraplégie douloureuse. Irradiations des douleurs dans toute la jambe avec point de départ au genou. Les douleurs, plus intenses la nuit que le jour, sont exaspérées par les mouvements.

La malade est étendue en demi-flexion ; adduction et abduction impossibles ; les mouvements d'extension et de flexion sont fort douloureux. Force musculaire conservée. Pas de température. Cœur normal. Pouls à 68. Tension normale. Intégrité des appareils respiratoire et digestif. Urines normales.

A la palpation de la colonne lombaire, les 1^{re} et 5^e vertèbres lombaires sont douloureuses à la pression sur les apophyses épineuses. On note un effacement de la 2^e vertèbre lombaire. Les mouvements de flexion du tronc sont supprimés, la malade plie sur ses jambes lorsqu'elle cherche à ramasser un objet tombé à terre. Douleurs très vives. Insomnie complète. On donne deux comprimés de Sonéryl, soit 0 gr. 20. La malade dort toute la nuit, les journées sont meilleures. Pas de troubles au réveil. La malade ne dort que sous l'influence du médicament ; lorsqu'elle ne prend rien, l'insomnie causée par la douleur reparaît.

OBSERVATION XXI

Accès de goutte.

M. M..., 58 ans, sans profession.

Entré à l'Hôpital le 17 mars, pour douleurs au niveau des articulations. Le début remonte à 20 ans par une crise de goutte aiguë, passée à l'état chronique.

Actuellement, tophi douloureux aux deux coudes, à la troisième phalange de l'index droit et de l'annulaire gauche. Arthrite sèche de l'articulation radio-carpienne gauche ; les orteils sont tuméfiés sur la face interne de l'articulation métatarso-phalangienne ; les malléoles sont douloureuses mais non déformées. Crises de douleurs dans toutes les articulations des membres supérieurs et inférieurs.

Le 31 mars, application de rayons infra-rouges au niveau de l'annulaire droit et de l'index gauche ainsi que du coude

droit. Réaction assez intense, marquée par de la température avec rougeur. Douleur spontanée exagérée par la pression. Insomnie.

On donne au malade 0 gr. 10 de Sonéryl en comprimé ; il dort toute la nuit d'un sommeil léger, mais se repose.

5 avril. — Pas d'hypnotique : douleurs vives, insomnie.

6 avril. — 0 gr. 10 de Sonéryl en injection sous-cutanée procurent au bout d'une heure un sommeil profond qui dure toute la nuit.

9 avril. — La veille, pas d'hypnotique : douleur et insomnie. On donne 0 gr. 25 de Véronal : sommeil une partie de la nuit.

10 avril. — Même médication, même résultat.

11 avril. — 0 gr. 10 de Sonéryl en comprimé : sommeil léger, mais qui persiste pendant toute la nuit.

13 avril. — Les douleurs ont beaucoup diminué. La réaction est moins intense et le malade, qui ne souffre plus, dort sans médicament.

OBSERVATION XXII

Angine phlegmonneuse.

Mlle J... Germaine, 21 ans.

Pas d'antécédents.

Entrée à l'Hôpital le 27 janvier 1922 pour fièvre et céphalée.

Début remontant à deux jours, brusque, avec frissons, fièvre, courbature généralisée, catarrhe rhino-bronchique, facies fatigué, langue sale; température 39°. Pas de dyspnée, pas de toux. Appareil respiratoire : à l'auscultation quelques râles de congestion aux bases. Cœur normal ; pouls à 120 ; tension normale. Appareil digestif intact. Urines normales. Réflexes normaux.

Le 2 février, alors que les symptômes de grippe s'apaisaient, nouvelle poussée de température. La malade a mal à la gorge, déglutit difficilement sa salive. On constate de la rougeur de la gorge et une notable hypertrophie de l'amygdale gauche qui est douloureuse, fluctuante. Il s'agit d'un phlegmon de l'amygdale, très douloureux, qui provoque une insomnie complète.

Un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl procure, au bout d'un quart d'heure, un bon sommeil qui dure toute la nuit. Jusqu'au 10 février, la malade a dormi grâce à une dose de 0 gr. 10 de Sonéryl, alors que dans la journée la douleur reste vive. Ce jour-là, l'incision du phlegmon ayant soulagé la malade, celle-ci dort sans médicament.

OBSERVATION XXIII

Cancer douloureux du naso-pharynx.

Mme B... Yvone, 50 ans, vendeuse.

Entrée à l'Hôpital le 11 novembre 1921.

Pas d'antécédents.

Il y a deux ans, la malade, qui jusqu'à ce moment jouissait d'une bonne santé, s'aperçoit que le côté droit de son cou grossit et remarque la présence de nodosités indurées. Un médecin, consulté, lui conseille l'application d'une pommade ; ce traitement demeure sans aucun résultat. Depuis trois mois son état s'aggrave, elle a maigri de 10 kilogrammes. Induration du cou plus accentuée. Ses forces diminuent, elle est très anémiée.

A son entrée : facies amaigri, pâle ; état général mauvais, teinte jaune des téguments.

Cœur normal ; tension 14/5,9 ; pas de température. A la palpation on constate à gauche la présence d'une tumeur dure polycyclique qui occupe la loge parotidienne et l'espace compris entre la base du cou et la branche montante du maxillaire inférieur. Cette tumeur fait saillie sous la nuque. A droite, cet espace est libre mais une masse indurée occupe le creux sous-claviculaire ; à gauche, présence de la même masse, mais plus petite et plus antérieure.

Toucher naso-pharyngien : voile déformé à gauche ; on ne perçoit pas d'autre tumeur ni de ganglions hypertrophiés.

La malade éprouve des douleurs sourdes et des brûlures au niveau du siège de la lésion, mais sans aucun caractère de fixité, ni de régularité. Insomnie du fait de la douleur.

La malade dort avec 0 gr. 20 de Sonéryl en comprimés, mais elle se réveille vers 4 heures du matin à cause du bruit. Du 30 mars au 5 avril on fait des injections sous-cutanées de

0 gr. 10 de butyléthylmalonylurée ; le sommeil est meilleur et plus profond.

7 avril. — On donne 0 gr. 25 de Véronal ; la malade dort moins bien et se réveille souvent.

8 avril. — On recommence l'administration du Sonéryl à la dose de 0 gr. 10 en injections sous-cutanées ou de 0 gr. 20 en comprimés ; le sommeil persiste toute la nuit.

La malade n'a jamais éprouvé le moindre trouble du fait de cette médication.

OBSERVATION XXIV

Coliques vésiculaires.

Mlle K... Christine, 23 ans, femme de chambre.

Entrée à l'Hôpital le 21 février 1922.

Pas d'antécédents.

A l'examen, pas de température, pas de coloration anormale des muqueuses ou des téguments. Appareil respiratoire normal. Cœur normal. Rien de particulier du côté de l'appareil digestif. On note seulement la présence d'un point douloureux très net et très localisé, correspondant au point cystique ; toute la zone épigastrique est douloureuse. Le foie est légèrement augmenté de volume et déborde les fausses côtes. Pas de voussure. La dernière crise a duré quatre heures et s'est terminée par des vomissements bilieux abondants, avec température à 39°. Depuis, la malade accuse des douleurs continuelles siégeant au niveau de la région hépatique, sans autres troubles. Insomnie du fait de ces douleurs.

22 février. — 0 gr. 10 de Sonéryl en comprimés donnent, en 20 minutes, le sommeil, qui dure toute la nuit.

23 février. — 0 gr. 10 de Sonéryl en comprimés. La malade ne dort pas.

24 février. — Deux comprimés de Sonéryl à 0 gr. 10. La malade repose et dort d'un sommeil profond toute la nuit.

Les jours suivants, la même dose produit les mêmes effets, tandis que dans la journée les douleurs se montrent encore très vives.

On n'a jamais noté le moindre trouble gastrique du fait de cette médication.

OBSERVATION XXV

Crises gastriques du tabès.

Mme P..., 34 ans, cuisinière.

Entrée à l'Hôpital le 13 mars 1922 pour crises gastriques douloureuses.

Antécédents personnels : syphilis en 1919. Kyste de l'ovaire opéré en 1921. Eventration.

Actuellement : crises gastriques violentes, vomissements bilieux, pas d'hématémèses, pas de mœlena.

Cœur normal ; pression 17/8 ; pouls à 70. Pas de température. Appareil respiratoire normal. Pas d'abolition des réflexes.

La palpation de l'abdomen réveille la douleur et l'exaspère. Irradiation de cette douleur dans les épaules et les lombes ; douleurs fulgurantes dans les jambes et dans le rachis.

Insomnie ; la malade geint toute la nuit. Un comprimé de 0 gr. 10 de butyléthylmalonylurée produit un sommeil de quelques heures ; une dose de 0 gr. 20 fait dormir la malade presque toute la nuit. Cependant, en présence d'une exacerbation des crises, les doses de 0 gr. 20, 0 gr. 30 données par la voie buccale sont impuissantes à provoquer le sommeil, mais le chlorhydrate de morphine ne se montre pas plus actif.

30 mars. — Injection sous-cutanée d'une ampoule de 2 c. c. correspondant à 0 gr. 10 de Sonéryl, pratiquée à 7 heures du soir ; la malade s'est endormie une heure après et ne s'est réveillée qu'à 3 heures du matin.

1^{er} avril. — 0 gr. 10 de Sonéryl en injection sous-cutanée : la malade dort toute la nuit.

4 avril. — 0 gr. 20 en deux comprimés : la malade dort toute la nuit, mais d'un sommeil léger.

5 avril. — 0 gr. 25 de Véronal : quelques heures de sommeil.

7 avril. — 0 gr. 25 de Véronal : sommeil de 9 heures du soir à minuit.

8 avril. — Pas de médicament : pas de sommeil.

6 avril. — 0 gr. 20 de Sonéryl : sommeil toute la nuit.

Cette malade, soumise depuis fort longtemps à l'usage de ce médicament, n'a jamais présenté le moindre trouble.

3° GROUPE

Insomnie au cours de diverses infections.

Au cours des diverses maladies infectieuses, il n'est pas rare de trouver de l'insomnie due à la fièvre, à l'excitation du malade, à l'action des toxines microbiennes.

Les observations réunies ici portent sur les cas suivants : un cas de *grippe*, un cas d'*ictère syphilitique*, quatre cas de *pneumonie*.

On sait combien est rebelle l'insomnie des pneumoniques, jusqu'au moment de la crise salutaire. Elle est due autant à l'imprégnation toxi-infectieuse des centres nerveux qu'à la dyspnée. Or, on ne peut employer ici tous les hypnotiques; d'ailleurs leurs résultats sont inconsistants et l'on ne peut guère songer à ceux qui sont hypotenseurs, dépressifs ou toxiques.

La butyléthylmalonylurée ne présente aucun de ces inconvénients. Nous avons pu l'utiliser avec succès et obtenir de bons résultats. Dans un cas (obs. XXXI), où le chloral était resté sans effet, nous avons pu, avec une seule injection intraveineuse de Sonéryl, provoquer le calme suivi d'un sommeil excellent durant toute la nuit.

Nous publions, dans ce groupe, trois cas de *bronchite aiguë*, quatre cas de *tuberculose pulmonaire*, — dont un cas de *granulie* chez un vieillard très agité — et enfin trois cas de *pleurésie séro-fibreuse*.

OBSERVATION XXVI

Grippe.

Mlle V... 20 ans.

Pas d'antécédents.

Début brusque en février 1922 par un catarrhe rhino-bronchique avec toux sèche et fréquente ; température 39°5'; pouls à 120 ; courbature généralisée. Pas de symptômes pulmonaires. Rien du côté du cœur. Urines normales. Ce qui domine chez cette malade, ce sont les signes généraux, la température élevée. Elle est très agitée et présente même un peu de subdélire, avec céphalée intense et insomnie complète.

La malade prend, le deuxième jour de sa maladie, 0 gr. 10 de Sonéryl en un comprimé, vers 8 heures du soir. L'effet tardant à se manifester, on donne un deuxième comprimé de même dosage, vers 8 heures. Un quart d'heure après, la malade s'endort, mais elle est toujours très agitée.

La journée du lendemain est encore un peu agitée ; un comprimé de 0 gr. 10 fait cependant passer une bonne nuit. Le traitement est poursuivi pendant quelques jours encore, avec succès ; puis les signes s'amendent, et la malade entre en convalescence, sans complications.

OBSERVATION XXVII

Ictère Syphilitique.

M. D..., 35 ans, employé de commerce.

Entré le 30 décembre 1921.

Réaction de Wassermann positive.

La maladie a débuté le 24 décembre. Au cours de la semaine précédente, le malade avait remarqué que ses urines devenaient plus foncées ; il était fatigué ; toutefois l'appétit était conservé.

Le 20, il remarque qu'il est jauni ; de plus en plus fatigué ; bon appétit.

A son entrée, teinte jaune des téguments et des muqueuses. Cœur normal ; tension 16/5,7 ; pouls à 75 ; pas de température. Poumons normaux. Foie augmenté de volume, non douloureux.

Ni diarrhée, ni constipation. Selles décolorées, urines contenant des pigments et des sels biliaires, mais ni sucre ni albumine. Depuis son entrée, le malade accuse de l'insomnie. Le 3 janvier, on lui donne un comprimé de Sonéryl à 0 gr. 10, qui le fait parfaitement dormir.

Aucun trouble du fait de ce médicament ; le traitement est poursuivi avec le même résultat jusqu'à sa convalescence.

OBSERVATION XXVIII

Pneumonie.

Mme D... Madeleine, 35 ans.

Entrée à l'Hôpital le 14 février 1922.

Début il y a deux jours, par un violent point de côté à gauche, avec température à 40° et pouls à 120.

Etat général bon, facies congestionné. Augmentation des vibrations thoraciques à gauche, gros souffle tubaire au niveau du tiers moyen ; râles crépitants fins autour du foyer. Matité s'étendant de la base à la pointe de l'omoplate, toux quinteuse pénible ; expectoration abondante, crachats rouillés.

Cœur normal ; tension 18/5,9. Appareil digestif intact. Urines : ni sucre ni albumine.

Dyspnée intense, sueurs abondantes, la malade est subdélirante et ne dort pas depuis le début de sa maladie.

On lui fait prendre, le 15 février, 0 gr. 20 de Sonéryl en deux comprimés. La nuit est bonne avec sommeil jusqu'au matin.

Jusqu'au 20 février, date à laquelle la crise se produit avec une détente de tous les symptômes, la malade n'a dormi que sous l'influence d'une dose hypnotique de 0 gr. 10 en comprimés.

OBSERVATION XXIX

Pneumonie.

M. P... Louis, 32 ans.

Entré à l'Hôpital le 6 mai 1922.

La maladie actuelle a débuté le 4 mai, par des frissons, avec température élevée et point de côté à gauche ; dyspnée très intense.

A son entrée ; facies vultueux, dyspnée très marquée, langue sèche, toux pénible, parole brève, saccadée, expectoration peu abondante. Température 40°. Matité en arrière de la base au tiers supérieur du poumon gauche. Souffle tubaire et râles crépitants. A droite, quelques sibilances. Cœur : léger souffle systolique à la pointe. Tension : 14/8 ; pouls à 120. Urines : ni sucre ni albumine.

Insomnie complète.

On fait une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de Sonéryl ; le malade dort toute la nuit d'un sommeil calme.

7 mai. — Pas d'hypnotique : insomnie ; le malade souffre et est agité.

8 mai. — 0 gr. 10 de Sonéryl en injection calmement le malade et le font dormir. Jusqu'au 12 mai, le malade a eu tous les soirs une injection semblable, et a dormi.

A ce moment, les symptômes se sont amendés, le malade est entré en convalescence, le sommeil est revenu.

OBSERVATION XXX

Pneumonie.

M. B... Louis, 38 ans.

Antécédents personnels : éthylisme avoué.

Entré à l'Hôpital le 15 avril 1922. La maladie a débuté il y a 8 jours. Brusquement, le 16 avril, sans modifications de son état général, le malade s'est agité violemment, il délire, on est obligé de l'isoler. Excitation motrice ; hallucinations. Température 39°. Pouls 104. Facies anémié, pommettes congestionnées. A l'auscultation : gros souffle tubaire en arrière et à droite dans toute l'étendue du poumon. Nombreux râles crépitants. Matité dans presque toute l'étendue du poumon ; dyspnée intense ; paroles brève. Toux quinteuse pénible ; expectoration assez abondante, crachats rouillés. Cœur : bruit normaux. Tension 17,5/8, ni sucre ni albumine dans les urines.

En présence de son excitation très violente, on fait au malade une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de Sonéryl. Pas d'effet immédiat : le malade est toujours aussi violent et son délire aussi intense.

Une heure après, nouvelle injection sous-cutanée de 0 gr. 10. Moins de 10 minutes après, le malade qui continuait à se pro-

mener dans sa chambre à se débattre et à crier, s'abat, brusquement terrassé par un sommeil profond et calme. Il dort ainsi toute la journée et toute la nuit. Le matin, il est encore somnolent et calme. Cet état persiste pendant une partie de la journée du 17. Dans la soirée, son état général n'a subi aucune modification : la température est élevée, le délire le reprend. Il passe une nuit très agitée ; il n'a pas eu d'hypnotique.

18 avril. — Malade très agité. Pas d'amélioration locale. Une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de Sonéryl le fait dormir toute la nuit, très calme.

19 avril. — Chûte de la température. Les symptômes pulmonaires diminuent d'intensité. Le malade est calme. On peut le remettre en salle commune, toute excitation ayant disparu.

OBSERVATION XXXI

Pneumonie.

M. L... Pierre, 32 ans, chauffeur.

Antécédents personnels : éthylisme avoué.

Entré à l'Hôpital le 10 juillet 1922. Début il y a deux jours. Tous les symptômes d'une pneumonie franche aiguë siégeant à droite.

12 juillet. — Le malade, dont l'état général est satisfaisant, devient très agité. L'insomnie a été complète, il délire.

Administration de sirop de chloral : pas d'action.

13 juillet. — Agitation vive, délire, état général bon, sans modification de l'état pulmonaire. Excitation et hallucinations.

On injecte, par voie intraveineuse, 0 gr. 10 de butyléthyl-malonylurée. Moins d'un quart d'heure après, le malade dort. Le sommeil dure toute la nuit.

14 juillet. — Nouvelle injection semblable : le malade dort et est très calme.

15 juillet. — Température encore élevée ; les signes pulmonaires s'amendent, le malade ne délire plus et peut prendre du repos sans médicament. Puis la défervescence se produit et la convalescence débute.

7^e GROUPE

Insomnies chez les tuberculeux et chez les malades atteints d'affections de l'appareil respiratoire.

Cette forme de l'insomnie, très fréquente, tient à des causes diverses, dont les plus importantes sont : la fièvre, la dyspnée, la toux, les sueurs profuses. Les résultats de l'emploi du Sonéryl se montrent, ici encore, très satisfaisants, et nous avons pu obtenir un sommeil d'une durée suffisante. Toutefois, si les doses légères ont suffi dans la plupart des cas, chez les touseurs elles n'empêchent pas le réveil par les quintes de toux ; mais le malade ne reste pas éveillé toute la nuit : sous l'influence du médicament, la quinte terminée, il s'endort de nouveau plus facilement. Dans tous les cas, la butyléthylmalonylurée permet aux malades de se reposer pendant quelques heures et ils tirent en général bénéfice de son action sédative.

OBSERVATION XXXII

Bronchite.

M. R..., 46 ans, ouvrier d'usine à gaz.

Entré à l'Hôpital le 31 janvier 1922 pour bronchite et emphysème pulmonaire. Depuis 25 ans il est sujet aux bronchites, avec crises de suffocation fréquentes. A son entrée, il est cyanosé et présente une dyspnée très intense. Submatité aux bases, sibilances aux deux sommets et au niveau du hile du poumon ; gros râles aux bases ; diminution du murmure vésiculaire ; expiration prolongée. Cœur normal. Urines normales.

Insomnie depuis 8 jours.

1^{er} février. — On donne 0 gr. 10 de Sonéryl en comprimé.

Sommeil pendant une partie de la nuit, troublé par une céphalée violente.

2 février. — On donne un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl. Sommeil durant toute la nuit sans trouble.

Le traitement est poursuivi avec un égal résultat pendant 10 jours.

OBSERVATION XXXIII

Bronchite et troubles gastriques.

Mme M. A. Henriette, 71 ans.

Entrée à l'hôpital le 3 décembre 1921 pour bronchite. Malade depuis trois mois à la suite de surmenage. Vomissements assez fréquents depuis deux mois. Actuellement : ni vomissements ni œelena. Aurait eu, il y a trois mois de violentes douleurs après les repas, durant plusieurs heures et se prolongeant dans la nuit. Examen radiologique négatif. Cœur : souffle systolique à la pointe. Urines normales. Pas de température.

En janvier 1922, poussée de température avec signes de bronchite diffuse et de congestion des bases. La toux empêche la malade de dormir. On donne un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl ; bon sommeil durant toute la nuit.

Ce traitement, poursuivi jusqu'au 10 février, permet à la malade de dormir.

A ce moment le traitement hypnotique est suspendu.

La malade est fréquemment réveillée la nuit par la toux, sans que son observation dans la journée puisse expliquer cette recrudescence nocturne.

OBSERVATION XXXIV

Bronchite avec congestion de la base gauche.

M. A., 43 ans, cordonnier.

Entré le 2 février 1922. Malade fatigué et anémié. Début de la maladie actuelle il y a 2 mois. Signes de bronchite diffuse avec congestion à la base. Recherche du bacille de Koch négative.

Le malade accuse de l'insomnie du fait de la toux. Un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl le fait dormir toute la nuit.

Ce traitement est continué pendant 15 jours. Le malade déclare que lorsqu'il n'a pas de médicament il est fréquemment réveillé par la toux.

Aucun trouble gastrique ou autre du fait du Sonéryl.

OBSERVATION XXXV

Tuberculose pulmonaire.

M. D..., 45 ans, employé du chemin de fer Métropolitain. Entré le 17 janvier 1922.

Bronchites fréquentes, état général mauvais, recherche du bacille de Koch positive.

Craquements aux sommets, signes d'infiltration des deux côtés, expectoration abondante. Sueurs nocturnes peu abondantes, dyspnée légère. Température oscillante ; perte de l'appétit. Le malade accuse de l'insomnie causée par ses points de côté.

Un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl le fait dormir toute la nuit.

Le traitement est poursuivi à la même dose, avec le même résultat, pendant un mois. Le malade passe de mauvaises nuits quand on supprime le médicament.

OBSERVATION XXXVI

Tuberculose pulmonaire.

M. L..., 56 ans, vendeur de journaux.

Entré à l'hôpital le 3 février 1922 pour bronchite. Fait remonter à trois mois le début de sa maladie actuelle.

Malade anémié, amaigri. Sibilances en avant au sommet gauche, râles fins dans toute la hauteur des deux poumons en arrière. Pleurite de la base droite. Recherche du bacille de Koch positive. Température vespérale.

Une toux sèche et pénible, sans expectoration notable, ne lui laisse aucun repos la nuit. Pour calmer l'insomnie, le malade

prend 0 gr. 10 de Sonéryl en un comprimé: sommeil toute la nuit.

Les jours suivants le même résultat est obtenu avec les mêmes doses.

Le traitement ne provoque aucun trouble.

OBSERVATION XXXVII

Tuberculose pulmonaire

Mme S..., 43 ans, ménagère.

Entrée à l'hôpital le 10 janvier 1922. Le début de la maladie remonte à plusieurs mois. Bronchites fréquentes, mauvais état général.

A son entrée : visage pâle, anémié. Fièvre irrégulière à rémittance matinale. A l'auscultation, signes de ramollissement au sommet droit; modifications de la respiration au sommet gauche. Toux fréquente. Expectoration abondante contenant de nombreux bacilles de Koch.

La malade se plaint surtout de son insomnie, entretenue par une légère dyspnée, de la toux et un certain degré d'excitation nerveuse.

On donne un comprimé de 0 gr. 10 de Sorényl ; le résultat est satisfaisant : la malade dort facilement jusqu'au matin.

Le traitement, continué ainsi, donne les mêmes résultats. Aucun trouble, soit au réveil, soit dans la journée qui suit.

OBSERVATION XXXVIII

Granulie.

M. P..., 61 ans.

Entré le 11 avril 1922. Le malade, opéré il y a un an pour un ulcère du pylore, est, à son entrée, affaibli et presque cachectique. Température irrégulière (37°5 à 39°). Congestion des bases. Ascite qui nécessite une ponction le 18 avril.

Depuis son entrée, le malade délire et est agité. On fait tous les 2 jours une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de Sonéryl. Sous l'influence du médicament, le malade est calmé et dort. Le 8 février, le malade meurt. A l'autopsie, l'examen des poumons montre des lésions de granulie généralisée.

OBSERVATION XXXIX

Pleurésie séro-fibrineuse.

Mme C..., 36 ans.

Entrée le 17 février 1922.

Début de la maladie le 2 février. Signes habituels de la pleurésie. Amaigrissement. Vaste épanchement dans la plèvre droite. Insomnie presque complète depuis 15 jours, conditionnée par la dyspnée intense et les douleurs intercostales. Dès le 17 février au soir on fait prendre 0 gr. 10 de Sonéryl en comprimé. La malade dort une partie de la nuit.

18 février. — Même état. La malade prend 0 gr. 20 de Sonéryl. Sommeil toute la nuit; pas de troubles au réveil. Elle est bien reposée.

Les mêmes doses donnent, les jours suivants un aussi bon résultat.

24 février. — Les symptômes se sont amendés. Pas d'hypnotique. La malade n'a pas dormi.

25 février. — On donne 0 gr. 10 de Sonéryl en comprimé. Sommeil calme et régulier toute la nuit.

On poursuit pendant quelques jours ce traitement hypnotique, avec un bon résultat.

9 mars. — Elévation brusque de la température, probablement sous l'influence d'une augmentation de l'épanchement. Dyspnée très marquée.

Le traitement hypnotique ayant été supprimé, l'insomnie reparaît.

Un comprimé de Sonéryl à 0 gr. 10 fait dormir la malade toute la nuit. Le traitement est poursuivi jusqu'à la guérison et le 30 mars la malade, qui présente un bon état général, augmente de poids et dort sans médicament.

OBSERVATION XL

Pleurésie séro-fibrineuse.

Mme E... Laurence, 36 ans, domestique.

Entrée à l'hôpital le 28 mars 1922. A eu une bronchite il y a 10 ans. La maladie actuelle a débuté il y a 10 jours, par des troubles digestifs, suivis à brève échéance par les signes classiques d'une pleurésie gauche.

Actuellement, toux sèche et saccadée, douleur, dyspnée. Une ponction exploratrice vient confirmer le diagnostic. Les troubles digestifs ont disparu.

La malade présente de l'insomnie depuis plusieurs jours.

Un comprimé de 0 gr. 10 de Soneryl provoque, en un quart d'heure, un sommeil calme qui dure toute la nuit.

La malade continue le traitement hypnotique jusqu'au 12 avril 1922, date à laquelle les signes locaux disparaissent ; depuis lors, la malade dort sans médicament.

OBSERVATION XLI

Pleurésie séro-fibrineuse.

M. B., Eugène, 28 ans, ouvrier d'usine.

Entré à l'hôpital le 19 mai 1922.

La maladie a débuté le 11 mai, avec les signes classiques. Une ponction exploratrice confirme l'existence d'un épanchement dans la plèvre du côté gauche. Température 39°; pouls à 98. En même temps qu'une dyspnée de moyenne intensité le malade accuse surtout une violente douleur au niveau de l'hémi-thorax gauche, qui le tient éveillé la nuit. Une dose de 0 gr. 10 de Soneryl en comprimé lui permettent de dormir et de se reposer. On poursuit l'administration du médicament jusqu'au 21 mai. A ce moment, la douleur a presque disparu; le malade reprend, son état général est meilleur, il dort sans médicament.

5^e GROUPE

Insomnie des cardiaques.

L'insomnie des cardiaques est surtout due à la dyspnée, aux palpitations, à l'angoisse. Nous avons obtenu d'excellents résultats avec la butyléthylmalonylurée qui, chez l'homme, n'exerce aucune action appréciable sur le rythme du cœur, ni sur la circulation. Nous avons pu l'employer sans inconvénient aucun. Par le repos qu'elle procure au malade, grâce à son pouvoir hypnotique et à son action sédative, grâce aussi à la possibilité de l'associer à la médication cardio-tonique appropriée, son emploi nous a permis d'enregistrer des résultats rapides.

Nous avons réuni ici : un cas d'*hyposystolie* avec bronchite et arythmie; deux cas d'*insuffisance aortique*, dont un chez un cardio-rénal avec bronchite.

OBSERVATION XLII

Hyposystolie. — Arythmie et bronchite.

M. C..., 58 ans, gardien de nuit.

Présente presque tous les ans une bronchite; éthyisme avoué. Orchite blennorrhagique à 22 ans. Entré à l'hôpital le 16 décembre 1921. Depuis deux mois il présente de la dyspnée, principalement à l'occasion d'un effort. Depuis 15 jours, céphalée nocturne qui le tient éveillé et disparaît dans la journée. Douleur vive au niveau de l'hémithorax gauche à sa partie moyenne. Aspect bouffi et congestionné; varicosités sur les pommettes; à l'auscultation, signes de bronchite généralisée aux deux poumons.

Cœur: légère arythmie, assourdissement des bruits. Tension 12,5/9. Urines peu abondantes, sans sucre, un peu d'albu-

mine. Obèse; pas d'ascite. Pas d'augmentation de volume du foie. Réflexes normaux. Pas de température. Le malade dit ne pas pouvoir dormir. Il prend un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl : sommeil toute la nuit.

Les jours suivants, la même dose produit les mêmes effets. *Aucune action sur le rythme du cœur ni sur la pression.*

Le 24 décembre, le malade, qui a continué le traitement hypnotique associé au traitement toni-cardiaque, est en bon état. Il quitte le Service grandement amélioré.

OBSERVATION XLIII

Insuffisance aortique.

M. D... Alexandre, 54 ans.

Entré à l'hôpital le 20 décembre 1921. Tousse régulièrement tous les hivers depuis 7 ou 8 ans. Depuis un mois, fatigue, dyspnée, expectoration abondante, sans température. Signes de bronchite généralisée aux deux poumons. Congestion légère des bases. Recherche du bacille de Koch négative.

Cœur: souffle diastolique à la base, au foyer aortique; bruit de galop. Tension $21/6$; pouls 85.

Urines: ni sucre ni albumine.

9 janvier 1922. — Le malade prétend ne dormir qu'une heure par nuit.

Un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl donne un bon sommeil jusqu'à une heure du matin; le reste de la nuit, le malade est somnolent. Tension $14/6$; pouls à 80.

10 janvier. — Le malade est bien reposé. Tension $13,5/6$; pouls à 78.

OBSERVATION XLIV

Insuffisance aortique.

Mlle B..., 32 ans.

Sous l'influence de crises rhumatismales successives, cette malade présente une insuffisance aortique, actuellement bien compensée.

Cependant, tous les deux ou trois mois, elle ressent des crises de palpitations, sans œdème des jambes.

Depuis quelques jours, à la suite de fatigues et d'émotions, les palpitations sont plus intenses que de coutume. La malade est angoissée et ne dort pas.

Un comprimé de 0 gr. 10 de Sonéryl, pris le soir avant de se coucher, lui permet de passer une bonne nuit.

Pendant 4 à 5 jours le médicament, pris à la même dose, produit les mêmes effets ; puis, la malade dort bien sans hypnotique.

La butyléthylmalonylurée dans l'épilepsie.

Dans trois cas d'épilepsie, qu'il nous a été donné d'observer, nous avons pensé à utiliser le Sonéryl, en raison de sa constitution chimique voisine de celle du Gardénal, qui est la phényléthylmalonylurée, et dont les résultats, pour le traitement de l'épilepsie se montrent constamment remarquables. Les effets que nous avons obtenus sont assez nets, mais nous ne pouvons formuler une opinion définitive, car nous n'avons observé qu'un trop petit nombre de cas.

Toutefois, dans les trois observations relatées ci-après, nous avons noté une prompte disparition des crises et leur éloignement, sous l'influence du Sonéryl.

C'est pourquoi nous n'avons pas voulu terminer notre travail sans signaler cette action, en vue d'applications ultérieures possibles.

OBSERVATION XLV

Epilepsie traumatique.

M. D..., 30 ans.

Blessé de guerre, sans antécédents héréditaires. Entre à l'hôpital le 7 janvier 1922. N'a jamais présenté de troubles psychiques. A subi deux commotions d'obus au cours de la guerre. Depuis lors il présente des crises tous les 8 jours environ, caractérisées par des contractures sans perte totale de la connaissance.

A son arrivée le malade est au 8^e jour de la crise et à son point culminant. On lui donne 0 gr. 10 de Sonéryl.

8 janvier. — Le malade a toute sa lucidité, mais est encore en état de contracture généralisée. Sueurs profuses dans la

journée. Il déclare que s'il peut dormir il sera guéri. Une nouvelle dose de 0 gr. 10 de Sonéryl procure le sommeil, qui dure toute la nuit.

9 janvier. — Le malade ne présente plus de traces de sa crise. Il est reposé et quitte le service.

La crise actuelle n'a duré que quatre jours au lieu de huit.

OBSERVATION XLVI

Epilepsie Bravais-Jacksonienne.

M. L..., 32 ans, jardinier.

Entré à l'hôpital le 10 mai 1922.

Amoindrissement des facultés mentales ; aucune lésion des appareils pulmonaires, circulatoire ou digestif.

13 mars. — On constate trois crises nettes d'épilepsie B.-J., caractérisées par des convulsions et des secousses débutant au membre supérieur gauche et durant quelques minutes.

22 mars. — Le malade a 3 crises.

31 mars. — 2 crises.

6 avril. — 1 crise.

18 avril. — 1 crise.

25 avril. — 3 crises, toujours aussi intenses.

27 avril. — On donne au malade un comprimé de Sonéryl à 0 gr. 10. Cette dose est prescrite quotidiennement jusqu'au 13 mai.

14 mai. — Pas de Sonéryl.

15 mai. — Une crise.

Du 16 mai au 22 mai on donne 0 gr. 10 de Sonéryl chaque jour.

Le 22 mai, le malade est mis au régime déchloruré.

23 mai. — Pas de Sonéryl. Le malade a 3 crises, moins violentes que celles du début.

24 mai-5 juin. — On reprend le traitement par le Sonéryl.

6 juin. — Nouvelle suspension du traitement. Une crise très courte. La médication est reprise.

18 juin. — Pas de médicament. Une crise.

30 juin. — Le malade, qui n'a pas pris de médicament la

veille, présente une nouvelle crise, de courte durée.

Depuis cette date, le malade n'a de crises que le jour où il cesse le traitement. Mais ces crises sont plus courtes et moins violentes qu'au début.

Pas de troubles du fait du médicament.

OBSERVATION XLVII

Epilepsie.

M. M...

Ce malade est entré plusieurs fois dans le service pour des crises d'épilepsie.

Le 10 mars 1922, date à laquelle on lui fait ingérer 0 gr. 20 de Sonéryl, le malade aurait eu, les jours précédents, 15 crises.

Après l'absorption du médicament, le malade n'a plus eu de crises jusqu'au 28 mars, jour de sa sortie de l'hôpital. Dose quotidienne prescrite: 0 gr. 20, en deux fois.

Aucun inconvénient du fait du traitement.

CONCLUSIONS

1° La butyléthylmalonylurée ou acide butyl-éthyl-barbiturique (Sonéryl), est un hypnétique puissant qui grâce à ses propriétés sédatives, peut être avantageusement substitué au véronal et à ses succédanés. Elle est environ trois fois plus active que le véronal.

C'est une poudre blanche microcristalline, légèrement soluble dans l'eau et devenant très soluble en présence des alcalis minéraux ou organiques.

2° La butyléthylmalonylurée peut s'employer sous diverses formes et suivant les diverses voies d'introduction suivantes :

Voie buccale : soit en cachets, soit en comprimés titrés à 0 gr. 10, soit en solutions, par cuillerées à bouche quand elles sont diluées, ou par gouttes quand elles sont concentrées.

Voie sous-cutanée ou intraveineuse : on utilise des solutions titrées à 0 gr. 05 de produit ; on peut en injecter un, deux, trois, quatre centimètres cubes, selon l'effet à réaliser.

Voie rectale : on peut donner le Sonéryl sous la forme de lavements contenant 10 ou 20 centigrammes de produit pour 60 centimètres cubes d'eau ou sous la forme de suppositoires titrés à 0 gr. 10.

3° La butyléthylmalonylurée est sans action appréciable sur le cœur, la circulation et le rein, chez l'homme.

Elle n'est nullement toxique aux doses thérapeutiques. Elle n'est pas irritante pour les muqueuses et, en injections, elle n'est pas douloureuse.

Elle ne présente donc pas de contre-indications.

4° La facilité avec laquelle on peut administrer par de diverses voies d'introduction, permet de l'employer avec succès dans toutes les formes d'insomnie.

α) Dans l'*insomnie des nerveux*, nous avons constaté, jointe à son action hypnotique, une action sédative très marquée, avec des doses comprises entre 0 gr. 05 et 0 gr. 10 de Sonéryl.

β) Dans l'*insomnie des délirants aigus*, nous avons obtenu le calme et la disparition des phénomènes d'excitation par l'emploi de doses comprises entre 0 gr. 10 et 0 gr. 30 de produit.

L'injection intraveineuse, d'ailleurs exceptionnelle, a fourni, avec des doses de Sonéryl de 0 gr. 05 ou 0 gr. 10, des résultats sédatifs particulièrement rapides et efficaces.

γ) Dans l'*insomnie des douloureux*, l'action hypnotique et sédative est aussi remarquable, même chez des malades où l'insomnie est due aux très vives douleurs qu'ils éprouvent. Les doses de 0 gr. 10 se sont le plus souvent montrées suffisantes pour permettre le sommeil, alors que le jour les douleurs persistent violentes. Dans certains cas, deux prises de 0 gr. 10 chacune, une le matin, l'autre le soir, assurent des journées moins pénibles et de bonnes nuits de sommeil.

δ) Dans l'*insomnie des infectieux* (grippe, pneumonie, etc.), on enregistre avec la butyléthylmalonylurée, les

mêmes succès. Le délire, l'excitation sont rapidement calmés et le sommeil apparaît facilement avec des doses comprises entre 0 gr. 10 et 0 gr. 20 de médicament.

e) Dans l'*insomnie des tuberculeux*, et celle due aux *affections de l'appareil respiratoire*, la butyléthylmalonylurée s'est montrée aussi active. Une dose de 0 gr. 10 assure au malade un bon repos ; on note une diminution du nombre des quintes ; lorsqu'elles provoquent le réveil, le sujet ne tarde pas à se rendormir.

ς) Chez les *cardiaques* l'insomnie due à l'angoisse, à la fièvre cède sous l'influence du Sonéryl et ceci sans inconvénient pour le cœur ; ces malades éprouvent, de ce fait, un repos bienfaisant.

η) Enfin, la butyléthylmalonylurée possède une action certaine dans l'*épilepsie*.

Table des Matières

AVANT-PROPOS

PREMIERE PARTIE

Etude chimique, pharmacologique et physiologique....	3
--	---

DEUXIEME PARTIE

Applications cliniques	11
------------------------------	----

CHAPITRE PREMIER : ETUDE THÉRAPEUTIQUE

§ 1. Voies d'administration	11
§ 2. Considérations générales sur les diverses formes d'insomnie	16

CHAPITRE II : OBSERVATIONS

1 ^{er} Groupe : Insomnies nerveuses et insomnies des déli- rants aigus	19
2 ^e — Insomnies douloureuses	29
3 ^e — Insomnies au cours de diverses infections..	38
4 ^e — Insomnies des tuberculeux et des malades atteints d'affections de l'appareil respira- toire	43
5 ^e — Insomnies des cardiaques	49
Le Sonéryl dans l'Epilepsie	52
CONCLUSIONS	55



LES PRESSES UNIVERSITAIRES, PARIS. — 592.
